FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

652

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplômé d'Etat)
PAR

SAULNIER DE PRAINGY MARC
né le 26 janvier 1933 à PARIS
Interne de l'hopital de L'Institut Pasteur

Présentée et soutenue publiquement le 5 JUIN 1962

AFFECTIONS GRAVES A PROTEUS MIRABILIS

ETUDE THERAPEUTIQUE

Président: Monsieur DOMART, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

SAULNIER DE PRAINGY MARC

né le 25 Janvier 1933 à PARIS

Interne de l'hopital de L'Institut Pasteur

Présentée et soutenue publiquement le 5 JUIN 1962

FACULTE DE MEDECINE PARIS

AFFECTIONS GRAVES A PROTEUS MIRABILIS

ETUDE THERAPEUTIQUE

Président: Monsieur DONATH, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA FEMME,

qu'elle trouve ici l'expression
d'une grande tendresse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538114_0022

A MON PERE,

Chevalier de la légion d'honneur

Croix de guerre

exemple de patience et de persévérance
qui m'a toujours prodigués de sages conseils
et en qui je garderai toujours une profonde
estime.
avec ma très respectueuse affection.

A MA MERE,

dont le dévouement est sans limite, qui sait
toujours ne retenir que le bien des choses.
avec ma très respectueuse affection.

Que mes Parents trouvent ici l'expression d'un
remerciement, pour ce qu'ils m'ont permis de réaliser
malgré tous les sacrifices que cela pouvait demander.
Je ne peux jamais oublier, quoiqu'il arrive.

A TOUS LES MIENS.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. DOMART

Professeur de séméiologie médicale

Médecin des Hôpitaux de Paris

qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait d'accepter de présider cette thèse.

A mon grand-père, Monsieur le Docteur Albert VAUDREMER,

Directeur honoraire à l'Ecole Pratique des Hautes Etudes

Lauréat de l'Institut

Lauréat de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

qui fut selon l'expression du Professeur Antonin GOSSET "un fidèle ami, un ardent patriote, un grand honnête homme, un savant", et pour moi un exemple de dévouement, de bonté de conscience et d'humilité.

in memoriam

A mon Oncle, Monsieur le Professeur Louis DIGONNET

Accoucheur Gynécologue des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

en témoignage de ma très profonde et respectueuse affection.

in memoriam

A mon Oncle, Monsieur le Docteur René MARTIN

Médecin Chef de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

qui m'a inspiré cette thèse, qu'il trouve ici l'expression de ma très grande reconnaissance, et de ma respectueuse affection.

A Monsieur le Professeur Julien HUBER

Médecin Honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

avec mes très respectueux [illegible]

A Monsieur le Professeur Camille LIAN

Médecin Honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

avec mes très respectueux sentiments

A Monsieur le Professeur Pierre DESGREZ

Professeur de Biochimie Médicale

que je désire remercier vivement pour tous les conseils qu'il a su me prodiguer au cours de mes études et la grande gentillesse avec laquelle il m'a toujours reçu dans son bureau de la Faculté.
avec mes respectueux sentiments.

A Monsieur le Docteur Pierre UHRY

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

qu'il trouve ici l'expression d'une profonde admiration, d'une grande reconnaissance.
avec mes respectueux sentiments.

A Monsieur le Docteur Mario CIRILLI

Médecin Assistant des Hôpitaux

qui est pour moi le symbole d'une grande force d'âme, qui m'a appris beaucoup.
avec ma grande gratitude, et ma respectueuse amitié.

A Monsieur le Docteur Michel Maurice KLEIN

Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Médecin Assistant à la Maternité de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

avec mon admiration et ma profonde amitié

A MES MAÎTRES DE L'HOPITAL DE L'INSTITUT PASTEUR

A Monsieur le Docteur René MARTIN

Médecin chef de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur Bernard SUREAU

Médecin de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

qui a bien voulu contribuer à l'élaboration de ce travail.

qu'il trouve ici l'expression de ma très grande reconnaissance, et de mes respectueux sentiments.

A Monsieur le Docteur de LAVERAN de CASAUBON

Médecin de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

dont le savoir et la recherche du savoir devrait toujours nous être un exemple.

avec mes respectueux sentiments.

A Monsieur le Docteur J.A.CHABBERT

Chef du Laboratoire de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

qui a contribué à l'inspiration de ce travail, et m'a aidé de ses conseils éclairés.

avec notre grande reconnaissance et nos respectueux sentiments.

A Monsieur le Docteur René PANTHIER

Chef du Service de la Fièvre Jaune à l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur H.HEYWARD,

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

A Monsieur le Docteur Jean BERNOD

Médecin Assistant de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur Emile HENOCQ,

Dermatologiste de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

[illegible]

[illegible]al de l'Institut Pasteur

A Monsieur le Médecin Commandant

Professeur à l'H.M.I. du Val de Grâ

Officier de la Légion d'honneur

qui a bien voulu refaire pour nous de nombreuses expériences qui ont contribué à l'élaboration de notre thèse.

qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude, et de nos respectueux sentiments.

A nos camarades d'Algérie, et en particulier à ceux du 1/11 R.I.Ma.

A nos camarades

Aux Soeurs de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

pour leur dévouement.

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.) LHERMITTE (F.) PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (M.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERCBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Notre parent et maître Monsieur René MARTIN médecin chef de l'hôpital de l'Institut Pasteur, nous a proposé à l'occasion d'un colloque ce travail sur les affections graves à Protéus mirabilis, insistant sur la nécessité qu'il y a de faire un bilan des récentes mises au point thérapeutiques, encouragé par les succès cliniques qu'elles venaient de trouver dans son service, puis quelques semaines plus tard dans celui du Docteur LAVIN médecin des hôpitaux de Paris.

Après un bref rappel bactériologique, nous parlerons des principaux agents thérapeutiques actuels, de leur action sur le Protéus mirabilis, nous décrirons ensuite trois cas clinique de septicémie à Protéus mirabilis, nous essaierons en terminant de définir une ligne de conduite.

LE PROTEUS MIRABI[illegible]

RAPPEL

Le Protéus mirabilis fait partie de la famille des entérobactériacée:

[illegible]

" La famille des Entérobactéries est composé de bacilles Gram négatifs qui sont soit mobiles avec flagelles péritriches [illegible] fermenter rapidement le glucose avec ou sans production de gaz, réduisent les nitrates en nitrites et cultivent sur milieux ordinaires. Cette famille est composée de très nombreux types ayant en commun certains caractères morphologiques, biochimiques ou antigéniques." (Définition proposée par le sous-comité de l'association internationale des microbiologistes en 1958.)

CLASSIFICATION:

ENTEROBACTERIUES

- Salmonella
- Citrobacter
- Escherichia
- Cloaca
- [illegible]
- Arizona
- Shigella
- [illegible]
- Hafnia
- Protéus
  - vulgaris (Hauser)
  - [illegible]
  - morgani
  - [illegible]

[illegible]

CARACTERES BIOCHIMIQUES (suite) :

	PV	PMi	PMo	PR
mannitol	-	-	-	-
maltose	+	-	-	-
xylose	+	+	-	-
H_2S	+	[illegible]	[illegible]	
gélatine	+	+	-	-
indol	+	-	[illegible]	+
uréase désaminase	-	+	-	+
citrate de Na en eau peptonée	-	-	-	-

Légende: PV=Protéus vulgaris ; PMi=Protéus mirabilis
PMo=Protéus morganii ; PR=Protéus rettgeri

POUVOIR PATHOGENE :

Le Protéus mirabilis sem[illegible] l'individu sain comme un saprophyte [illegible] la cause de certaines infections [illegible] et septicémiques....

[illegible] infections [illegible] Entérobactéries et les Coliformes, y [illegible] Protéus, Pseudomonas qui étaient autr[illegible] pathogènes, et qui avaient reçu[illegible] toujours selon les travaux récents, parmi [illegible] en particulier au décours de septicémies [illegible] seraient retrouvés [illegible] à ce propos les résultats [illegible] part EISENBERG et coll.

[illegible] et coll. ([illegible]) [illegible] leurs [illegible] FLIPPIN et coll. (27), et de [illegible] et coll. ([illegible]) [illegible] d'origine urinaire :

[illegible] de souches	[illegible]	PMi	PV	PMo	P[illegible]
en %	41	38	30	11	21
[illegible]	9	73	6		
10[illegible]	28	67	11	1	5

[illegible] ; PMi : Proteus mirabilis
Proteus vulgaris ; [illegible]
[illegible] [illegible].

[illegible] et coll. ([illegible]), citent les chiffres [illegible] des différents Proteus [illegible] :

- [illegible],5% des urines
- 29,5% de plaies infectées et [illegible]
- [illegible] du sang
- [illegible] des voies [illegible]
  ([illegible] la [illegible])

Mirabilis	Vulgaris	Morgani	Rettgeri
7[illegible],7%	[illegible]	15,[illegible]	6,9%

Il semble donc que [illegible] [illegible] ne soit [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] à la [illegible] des antibiotiques [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible].

DE L'ACTIVITE IN VITRO DE LA [illegible] VIS A VIS DU PROTEUS [illegible]

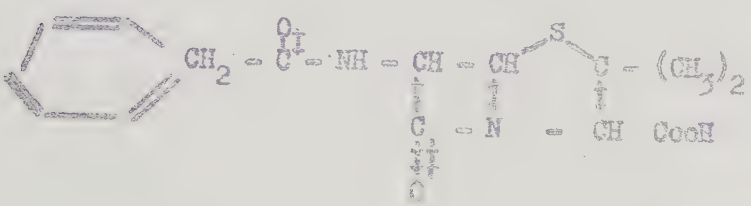
Dès 1945 STEWART (15) signale l'inhibition du Proteus par la pénicilline. Il relate les effets de cet antibiotique sur cent souches de Protéus pathogènes:"...le développement de ces organismes fut inhibé en milieu liquide par des concentrations en pénicilline de l'ordre de 5 à 10 U.O./ml. Un milieu solide des concentrations plus importantes étaient nécessaires".

Mais il faut attendre 1954 avec POTEE et coll. (17) pour voir apparaître la corrélation espèce-sensibilité aux antibiotiques. C'est à eux que revient le mérite d'avoir mis en évidence les premières différences de sensibilité que présente le Protéus mirabilis vis à vis de certains antibiotiques, par rapport aux trois autres espèces de Protéus, ainsi que les observations publiées auparavant, comme celle de STEWART ne faisaient que signaler l'inhibition sans spécifier l'espèce de Protéus étudiée.

POTEE et coll. ont observés que des taux compris entre 12.5 et 200 microgrammes par millilitre étaient bactériostatiques pour la souche mirabilis, alors que les trois autres espèces étaient pénicillino-résistantes à des concentrations excédant 200 microgrammes par millilitre.

LUTZ et coll. (4) ont également étudié la sensibilité des quatre espèces de Protéus à différents antibiotiques et donnent pour la pénicilline les concentrations minima inhibitrices (C.M.I.) suivantes:

- Rappel de la formule chimique de la pénicilline G:

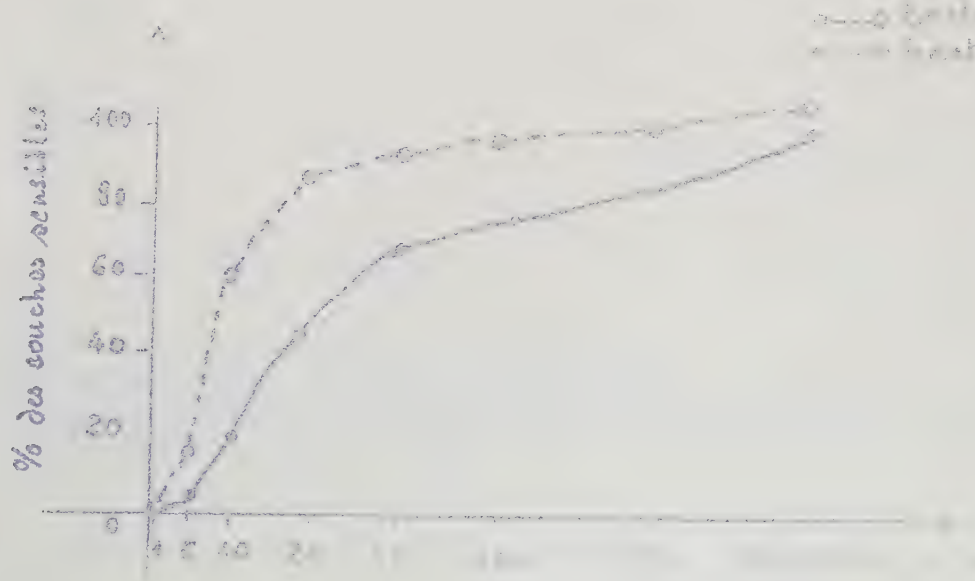


PMi		PMi		PV		Pilo		PR	
S	P	S	P	S	P	S	P	S	P
1295	10	1935	15	290	> 40	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1747	8	2005	5	1166	> 40	2206	> 40	588	=
1790	> 40	2687	> 40	1650	> 10	740	> 40	245	=
1831	8	2400	40	4449	=	915	=	6418	=
2099	8	2465	40	15509	=	[illegible]	=	[illegible]	
2818	8	2705	4	561	=	564	=	6774	=
625	40	2807	15	842		[illegible]		[illegible]	
1285	6	1226	40	489	=	[illegible]		[illegible]	
1397	5	1465	5	1350	=	560	=	15001	=
1404	10	2645	5			658	=	511	=
13992	=	6367	=						

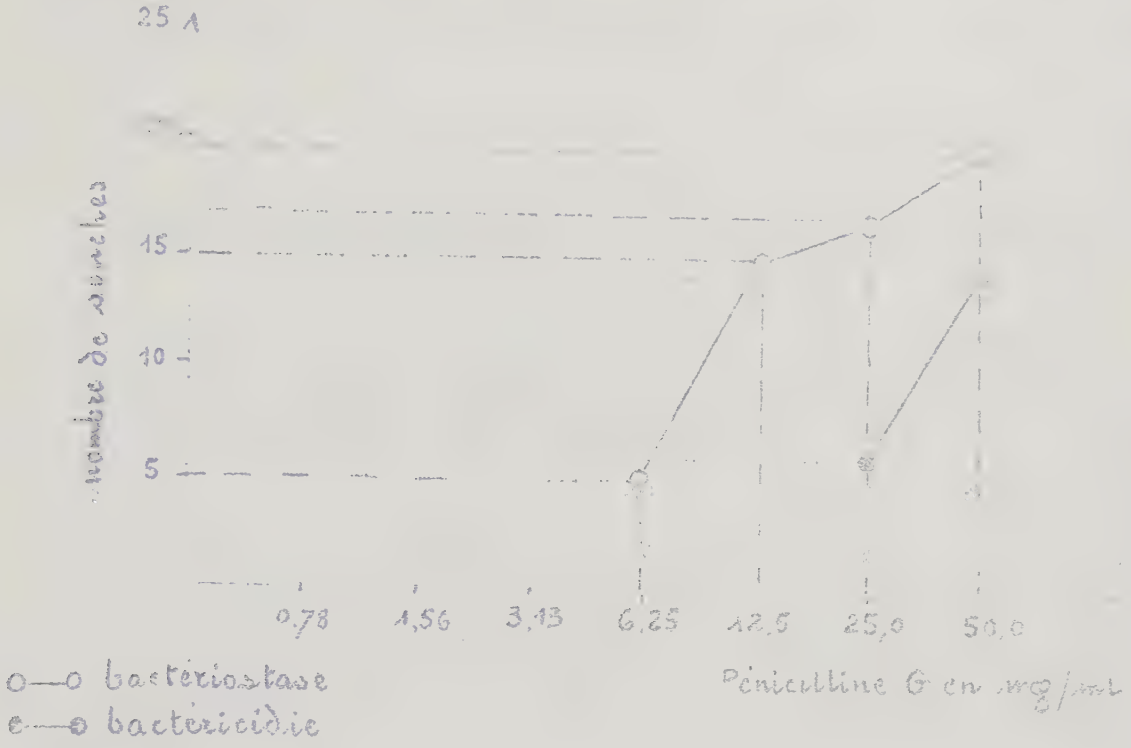
S=souche ; P=pénicilline en U.O./ml.

Devant ces résultats, LUTZ et coll. concluent que le Protéus mirabilis est inhibé par des taux de pénicilline plus faibles que les autres variétés de Protéus.

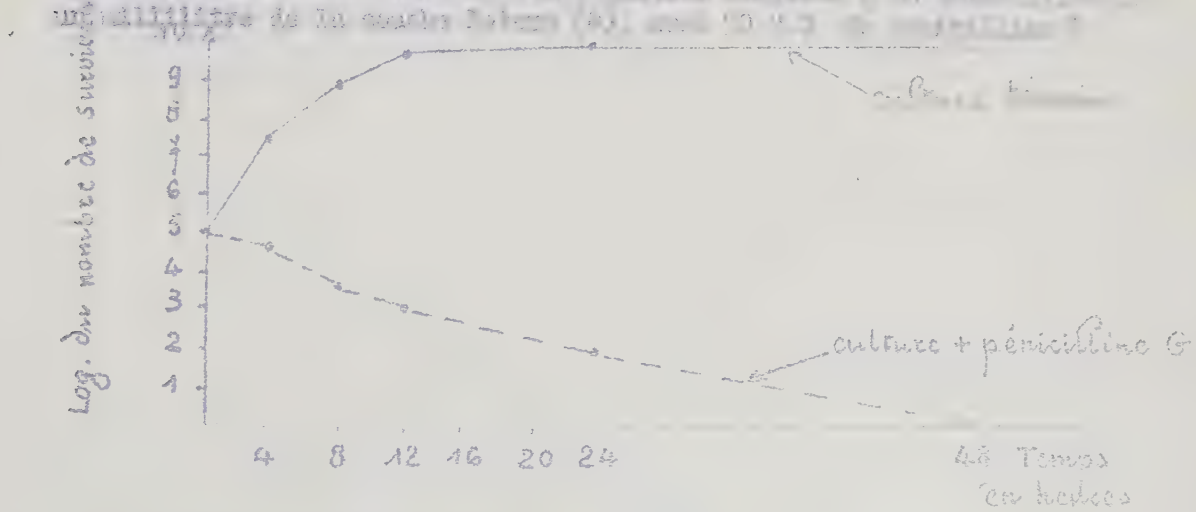
D'autres expériences, datant de 1960, dues à HOOK et PETERSDORF (3) donnent les résultats suivants:"...85% des souches de Protéus mirabilis étaient inhibées par une concentration de 25 [illegible] de pénicilline par 50 UO/ml de pénicilline, concentration facilement atteinte dans le sang par l'administration de dix millions et plus par jour. "Plus loin ces auteurs signalent que le pouvoir bactériolytique nécessite des concentrations de pénicilline multipliées par deux et même par quatre. Ils concluent en disant que" la pénicilline est l'antibiotique le plus actif sur le Protéus mirabilis et la Kanamycine sur les autres espèces".



En 1961, KAYE, KOENIG et HOOK (2), étudiant l'action de certains antibiotiques, et de leur [illegible] tout quant à la pénicilline G [illegible] (sur 30 souches isolées, [illegible] lement furent testées aux antibiotiques)



et en 48 heures obtiennent la [illegible] un millilitre de la souche Botero (4), [illegible]



@ souche Botero: souche isolée par hémoculture.

A la lueur de ces données il est donc incontestable qu'il existe une activité non seulement bactériostatique, mais encore bactéricide de la pénicilline vis à vis du Protéus mirabilis.

DE L'ACTIVITE DES DERIVES SYNTHETIQUES DE LA PENICILLINE G SUR LE PROTEUS MIRABILIS/

Deux dérivés synthétiques de la pénicilline [illegible] Proteus mirabilis, la synnématine B et la [illegible].

DE L'ACTIVITE DE LA SYNNEMATINE B SUR LE PROTEUS MIRABILIS

Elle répond à la formule chimique suivante:

Elle inhibe, comme l'ont prouvés LUTZ, WITZ, et SCHAEFFER (4), à des [illegible] Proteus mirabilis, [illegible] nécessaires pour inhiber [illegible] action comparable à celle de la pénicilline

[illegible] (5-6-7)

Nous ne saurions passer sous silence, dans cette étude, le nouvel [illegible] sur les bacilles Gram (-).

[illegible]

-dérivé synthétique de la pénicilline, elle répond à la formule chimique suivante:

-administrable par os, stable en milieu acide,

-sa C.M.I. serait de 0,5 à 5 mcg/ml,

-[illegible] d'absorption, [illegible] que pour les autres pénicillines [illegible] des taux doubles, ce qui n'est pas le cas en particulier pour les tétracyclines et le Chloramphénicol.

-les doses éfficaces journalières seraient comprises entre 50 et 100 mg/kg/24h.

-L'élimination urinaire serait de 30% au bout de six heures.

-la posologie indiquée par les auteurs anglais est de:

250 mg toutes les six heures pour le traitement des infections à Gram(+).

de 250 mg à 500 mg toutes les 6 ou 8 heures pour les infections du tractus urinaire,

750 mg ou plus toutes les 8 heures pour les infections à Gram(-).

-action sur les germes intestinaux: après administration de Penbritine il y aurait apparition d'une flore de remplacement faite de coliformes, de [illegible] dans les 3 ou 4 jours suivant l'arrêt de la thérapeutique.

-on signale l'apparition de rash dans 3 cas sur 28 ayant reçu de la Penbritine pendant 5 jours ou plus

-elle serait atoxique pour la lignée sanguine

D'après ces auteurs et ses expérimentateurs la principale propriété de la Penbritine résiderait dans son spectre étendu aux bacilles Gram (-). Elle serait bactéricide aux doses thérapeutiques.

En ce qui concerne le Protéus mirabilis, nous ne trouvons pas de renseignements précis, par contre CHABBERT a étudié à l'occasion des infections à Protéus mirabilis que nous exposerons plus loin, la sensibilité en milieu liquide de ce germe à la penbritine. Les résultats "in vitro" se montrant très intéressants, et l'étude comparative sur une même souche (souche L$_n$) des deux antibiotiques pénicilline G et penbritine est en évidence la plus grande activité de celle-ci vis à vis du germe en cause. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant:

	survivants								
concentrations en mcg/ml.	100	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,34	0,17
pénicilline G	0,01	0,01	0,01	0,01	0,1	1	+	+	+	+
penbritine	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,1	0,1	1	+	+

(CHABBERT)

ACTIVITÉS DES [illegible] SUR LE PROTEUS MIRABILIS, EN DEHORS DE LA PENICILLINE G ET SES DERIVES

[illegible]

Nous ne ferons que rappeler brièvement que la plupart des auteurs (HOOK et coll.; EISENBERG et coll.; [illegible]; [illegible] et coll.) sont unanimes pour considérer le Protéus mirabilis comme germe résistant à ces antibiotiques. Dans le cas contraire il s'agirait de cas d'espèces.

[illegible]

Pour LEE, HINZ et [illegible] (4) [illegible] les souches de Protéus mirabilis et vulgaris (Protéus hauseri de KAUFFMANN) [illegible] un grand écart entre les pouvoirs bactériostatique et bactéricide. Ces auteurs signalent à titre d'exemple l'ordre de grandeur suivant:

-bactériostase à des concentrations de 5 mcg/ml

-bactéricidie " " de 100 mcg/ml.

Et cliniquement la Novobiocine ne pourrait être utilisée en cas de gîte méningé ne pénétrant pas ou trop peu dans le liquide céphalo-rachidien pour donner des concentrations locales actives contre le Protéus Mirabilis.

[illegible]

Alors que pour PERCH (17) toutes les souches de Protéus mirabilis [illegible] devant la toxicité de cet antibiotique.

[illegible]

Le Chloramphénicol possède un pouvoir bactériostatique net sur le Protéus mirabilis, pour [illegible] et [illegible] [illegible]

[illegible] qu'un effet bactéricide faible: pour HOOK et coll. (5) [illegible] ne fut létale que pour 3 souches sur [illegible]; pour KAYE et coll. une concentration de 25 mcg/ml fut létale pour 5 souches sur 25 [illegible].

STREPTOMYCINE - DIHYDROSTREPTOMYCINE.

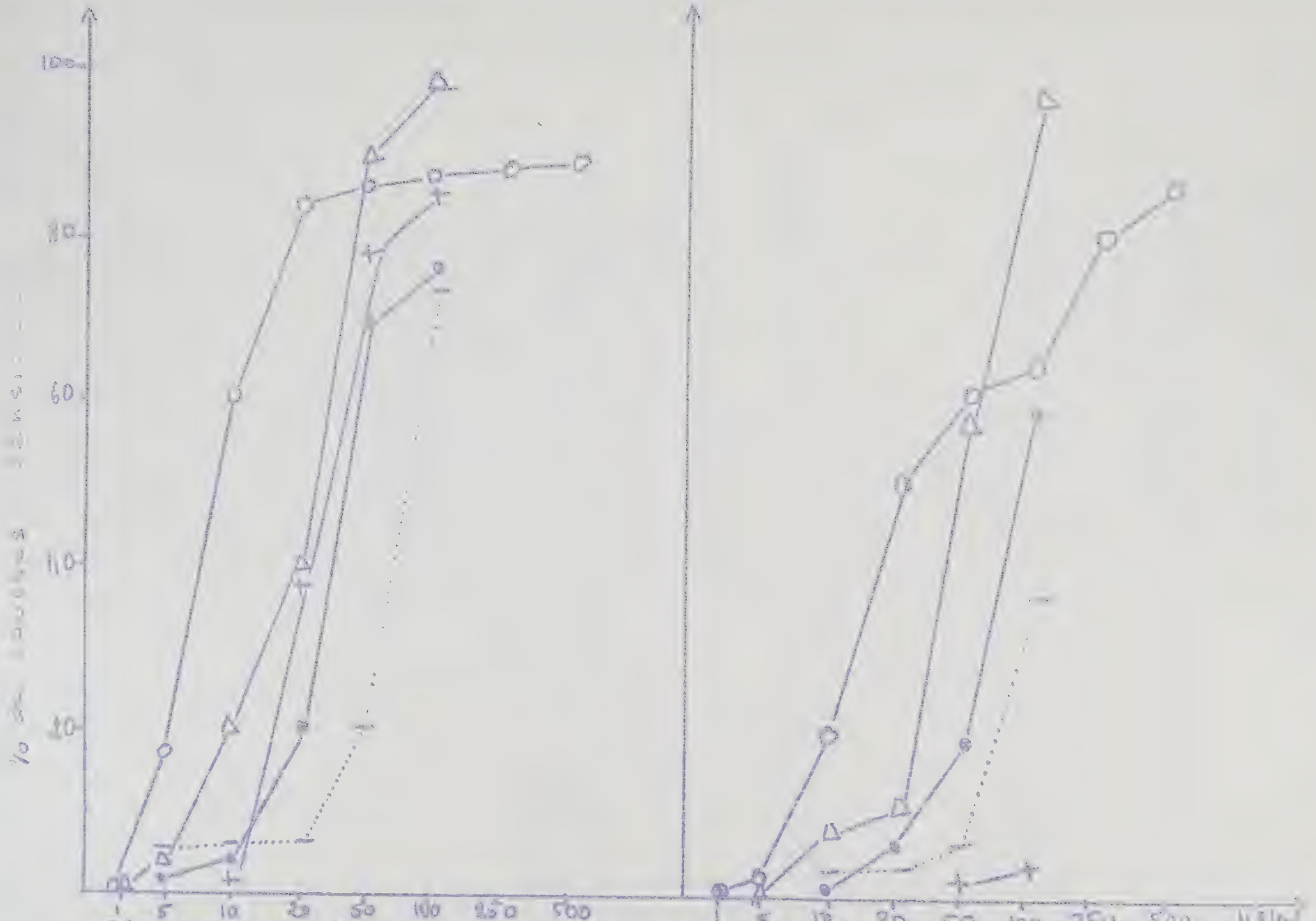
Pour HOOK et PETERSDORF (3), la streptomycine (sulfate), aurait à une concentration de 50 mcg/ml une action bactériostatique sur environ 70% des souches étudiées, et à 100 mcg/ml sur plus de 80%, une action bactéricide à 50mcg/ml sur 20% des souches et à 100 mcg/ml sur environ 50% des souches de Protéus mirabilis.

Pour KAYE et coll. étudient 25 souches de Protéus mirabilis, la dihydrostreptomycine à 25 mcg/ml eut un effet bactériostatique sur 12 souches et bactéricide sur 12 souches.

[illegible]

La Kanamycine est de l'avis de tous l'antibiotique le plus actif sur le Protéus mirabilis. Si l'on s'en rapporte aux courbes suivantes (HOOK et PETERSDORF,3), les résultats in vitro sont éloquents; résultats [illegible] l'activité de la Kanamycine sur 25 souches de Protéus mirabilis notent l'inhibition [illegible] ml de Kanamycine, et un effet bactéricide sur 22 souches.

Nous devons signaler que dès 1958 LUTZ, WITZ et SCHAEFFER (4), avaient fixé la concentration minima inhibitrice de la Kanamycine à 3,30 mcg/ml;



D'après HOOK et PETERSDORF (3) – Penicilline = O ; Kanamycine = □ ; Streptomycine = ●
Chloramphenicol = + ; Tetracycline = –

[illegible]

Si la valeur de ces différentes associations a déjà [illegible] de nombreux travaux antérieurs vis à vis de la flore microbienne en général, nous pensons que l'étude de KAYE et coll. (2) traitant de l'association de ces antibiotiques sur le Protéus mirabilis, mérite d'être rapportée ici.

Ces auteurs étudièrent l'action des associations d'antibiotiques [illegible] divers traitements antibiotiques. Les associations réalisées furent:

-pénicilline + Kanamycine

-pénicilline + dihydrostreptomycine

-pénicilline + chloramphénicol

-chloramphénicol + Kanamicine

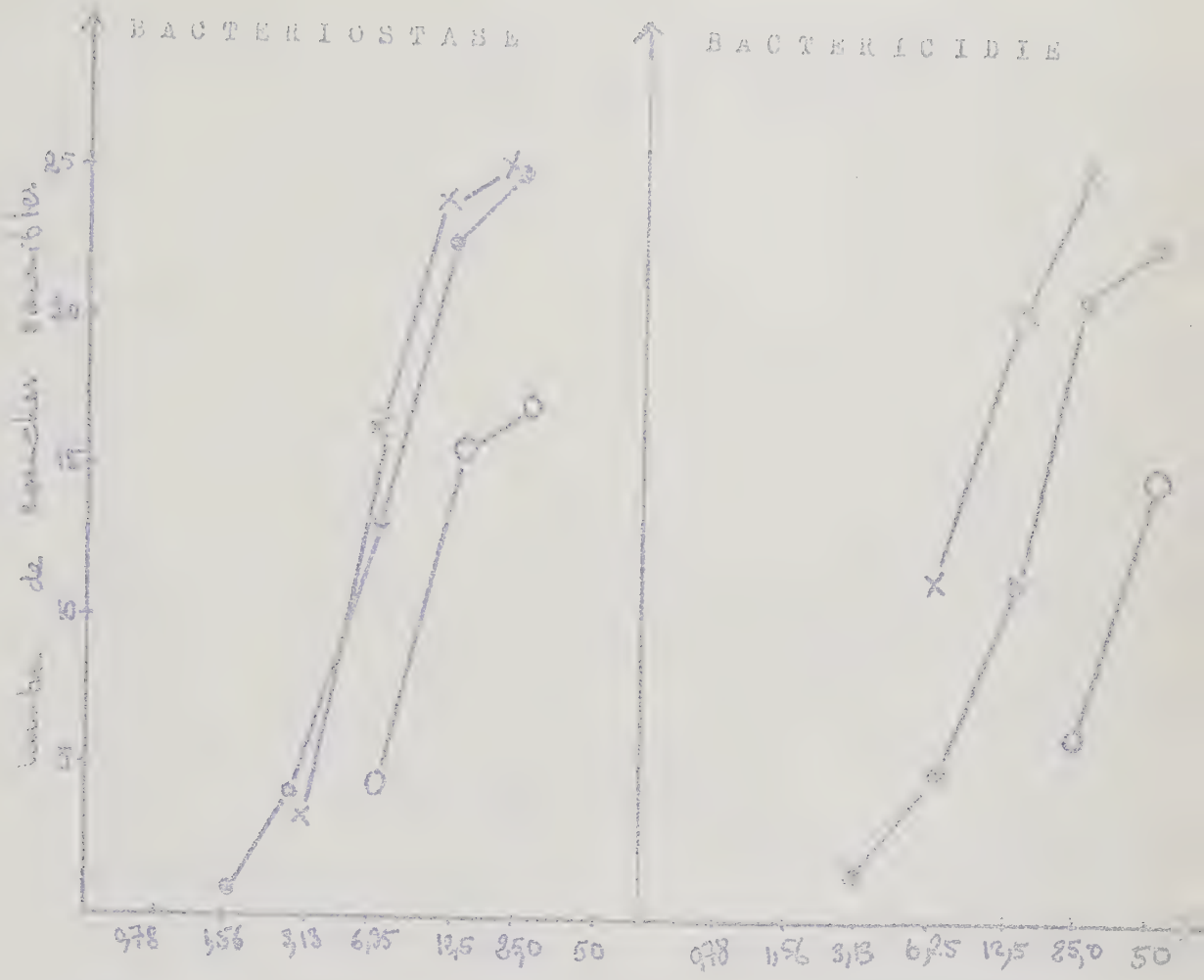
Comparées à l'action inhibitrice de chaque antibiotique, aux [illegible] encore du pouvoir bactéricide fut l'association pénicilline + Kanamycine.

L'association pénicilline + dihydrostreptomycine ne donna un effet [illegible] sibles).

[illegible]

0 voir courbes pages suivantes.

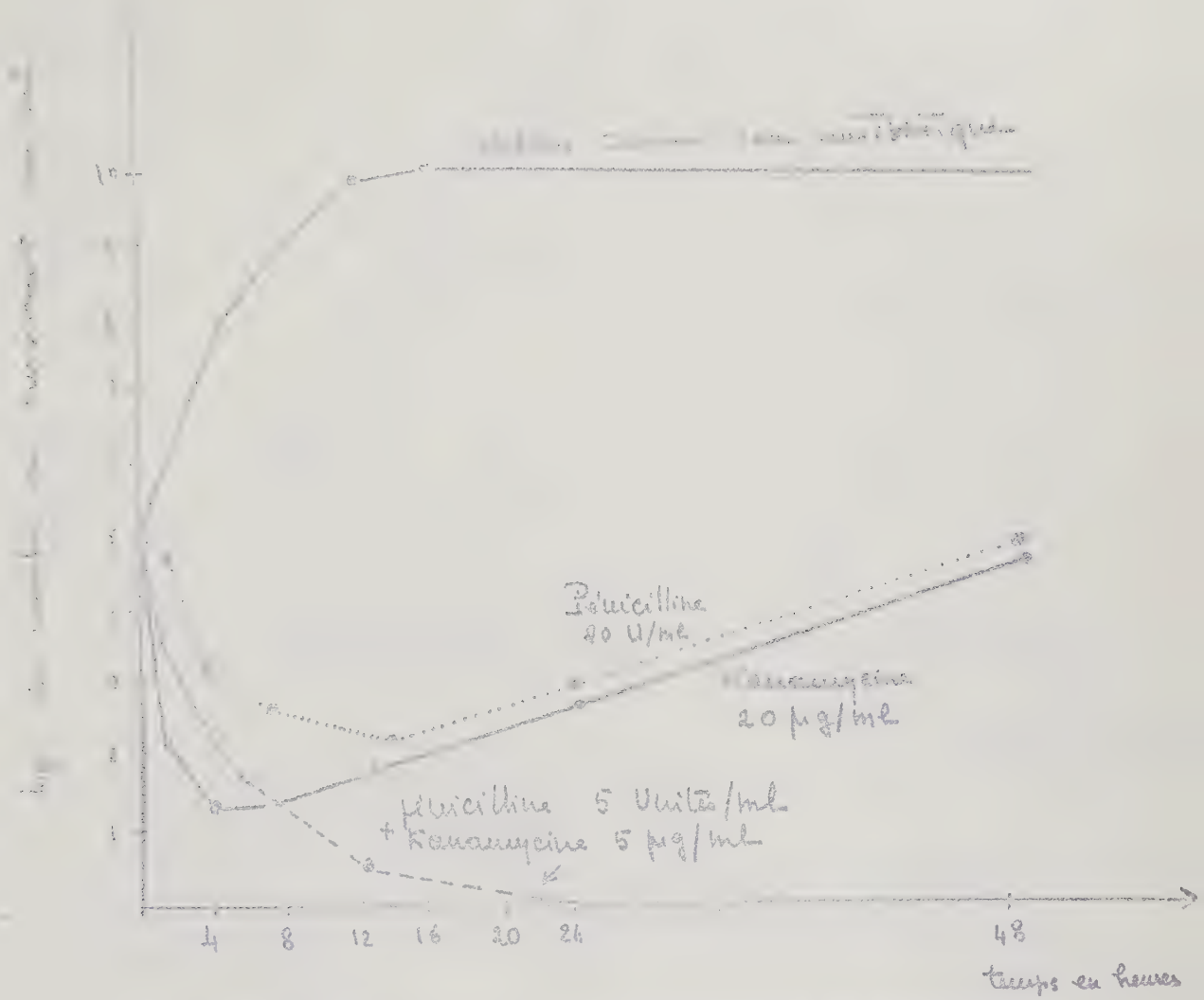
pénicilline + Kanamycine : p.26
pénicilline + dihydrostreptomycine: p. 28
pénicilline + chloramphénicol: p. 29
Kanamycine + chloramphénicol: p. 30



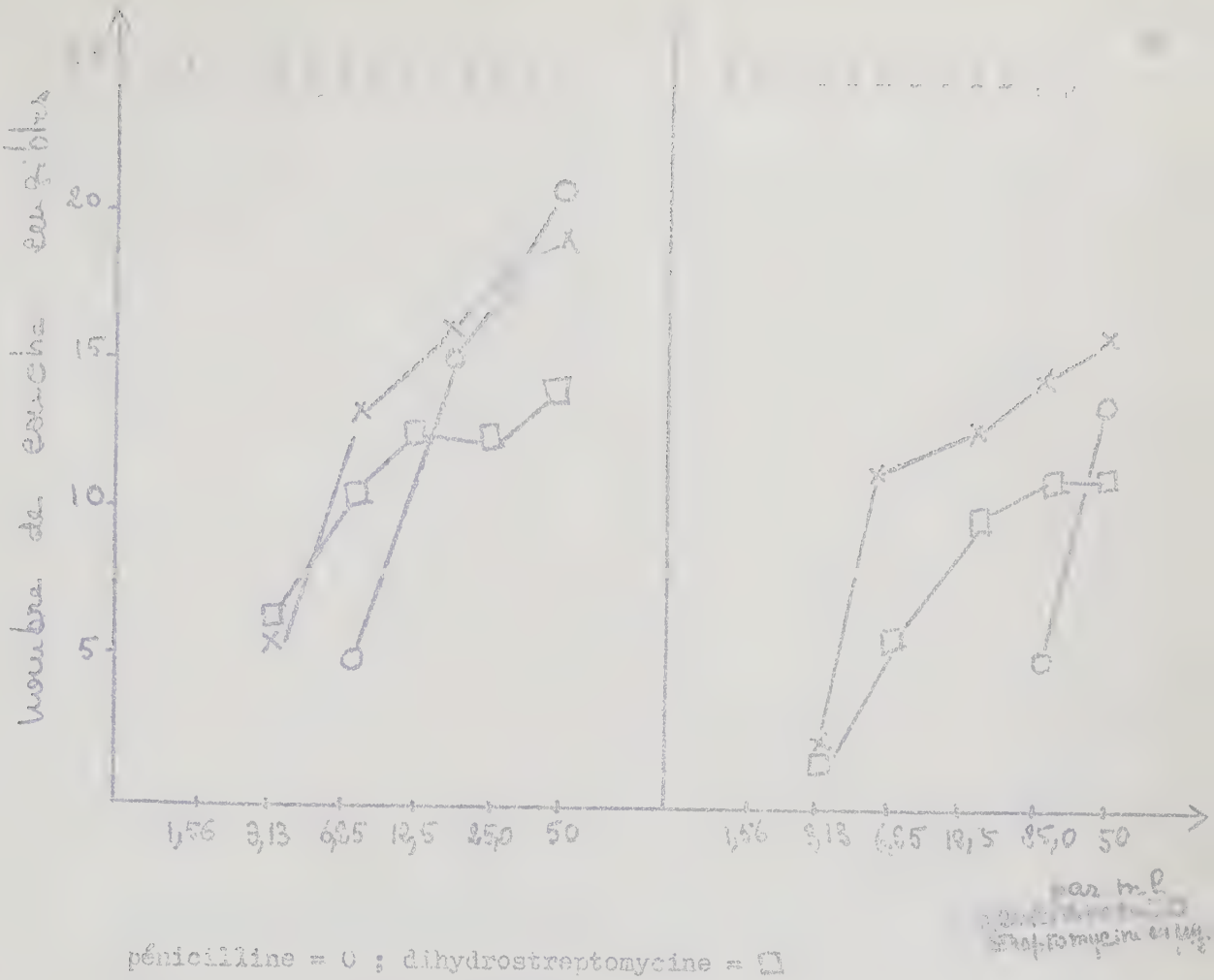
pénicilline = O ; kanamycine = ●

pénicilline + kanamycine = X

D'après KAYE, KOENIG et HOOK (2) : action de la pénicilline, de la kanamycine et de l'association de ces deux antibiotiques sur 25 souches de Proteus mirabilis.



Action de la pénicilline, de la kanamycine et de la combinaison de ces deux antibiotiques sur la souche MOTERO (Proteus mirabilis isolé par hémoculture par KAYE, KOENIG et MOOR.--ref.2).

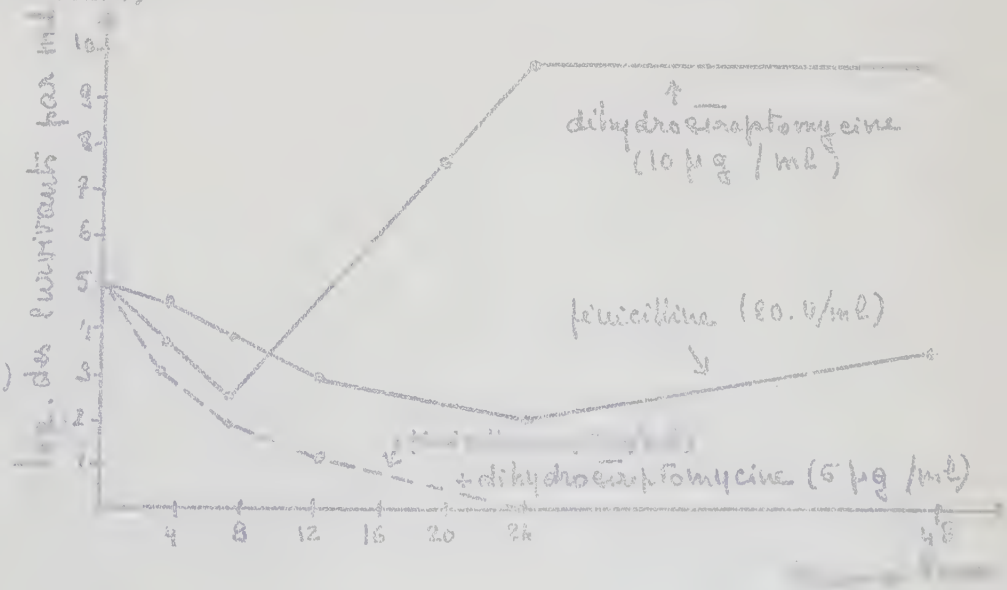


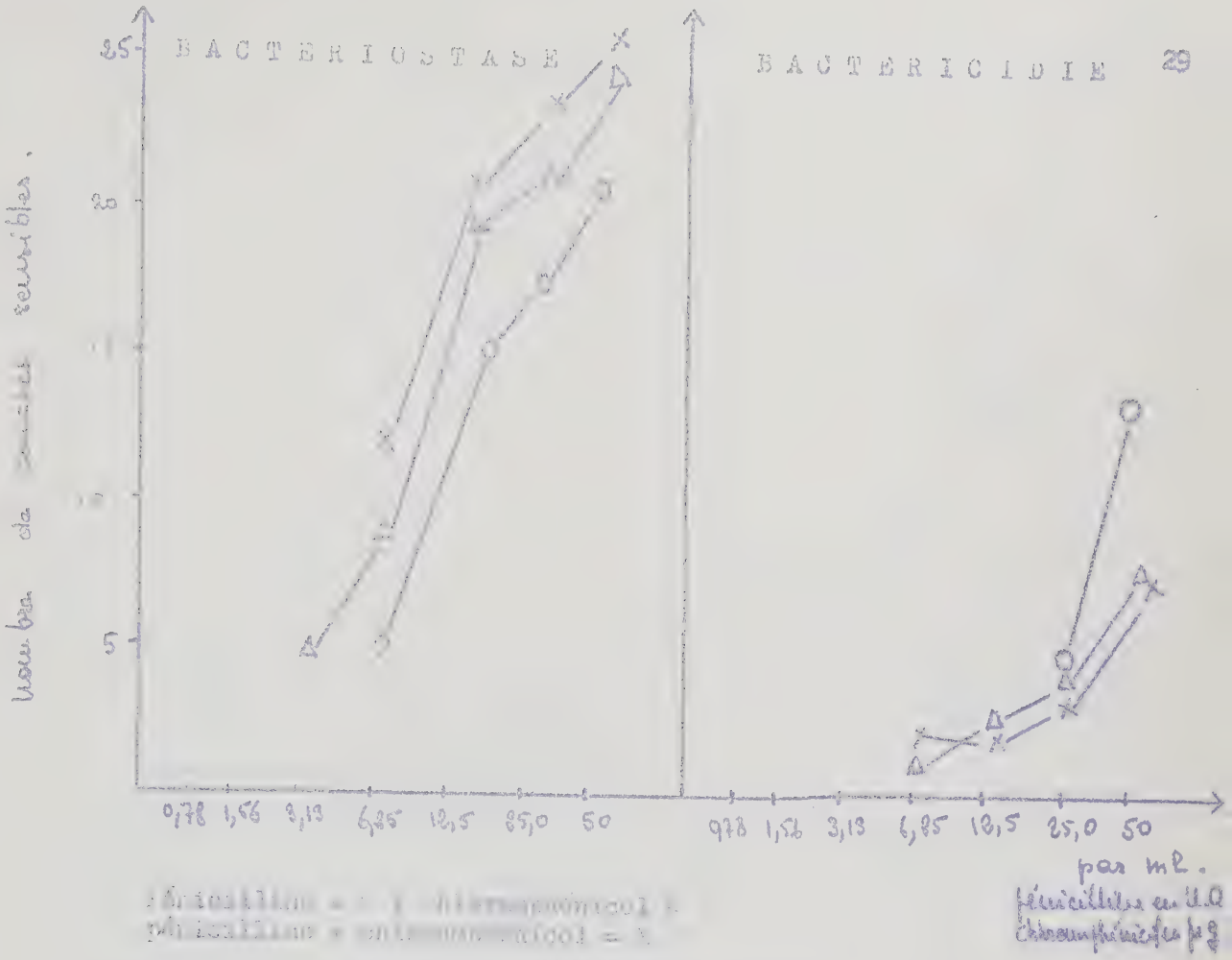
pénicilline = O ; dihydrostreptomycine = □

pénicilline + dihydrostreptomycine = X

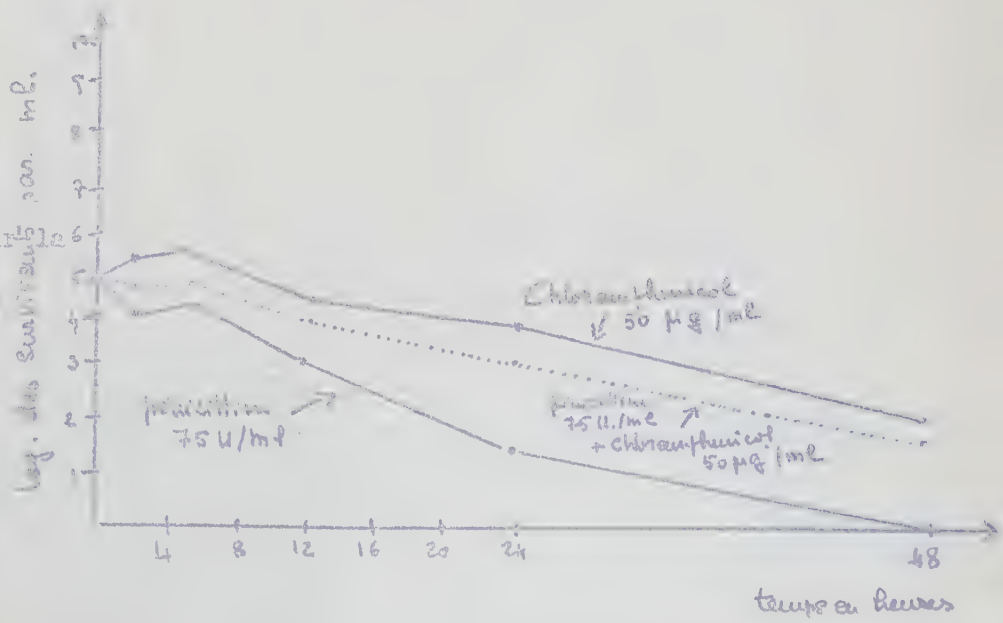
Sensibilité de 25 souches de Proteus mirabilis à l'association pénicilline-streptomycine, et à ces deux antibiotiques pris séparément. (d'après KAYE et coll.)

action de la pénicilline, de la dihydrostreptomycine, et de leur association sur la souche BOTERO (Pr. mirabilis). KAYE et coll(2)

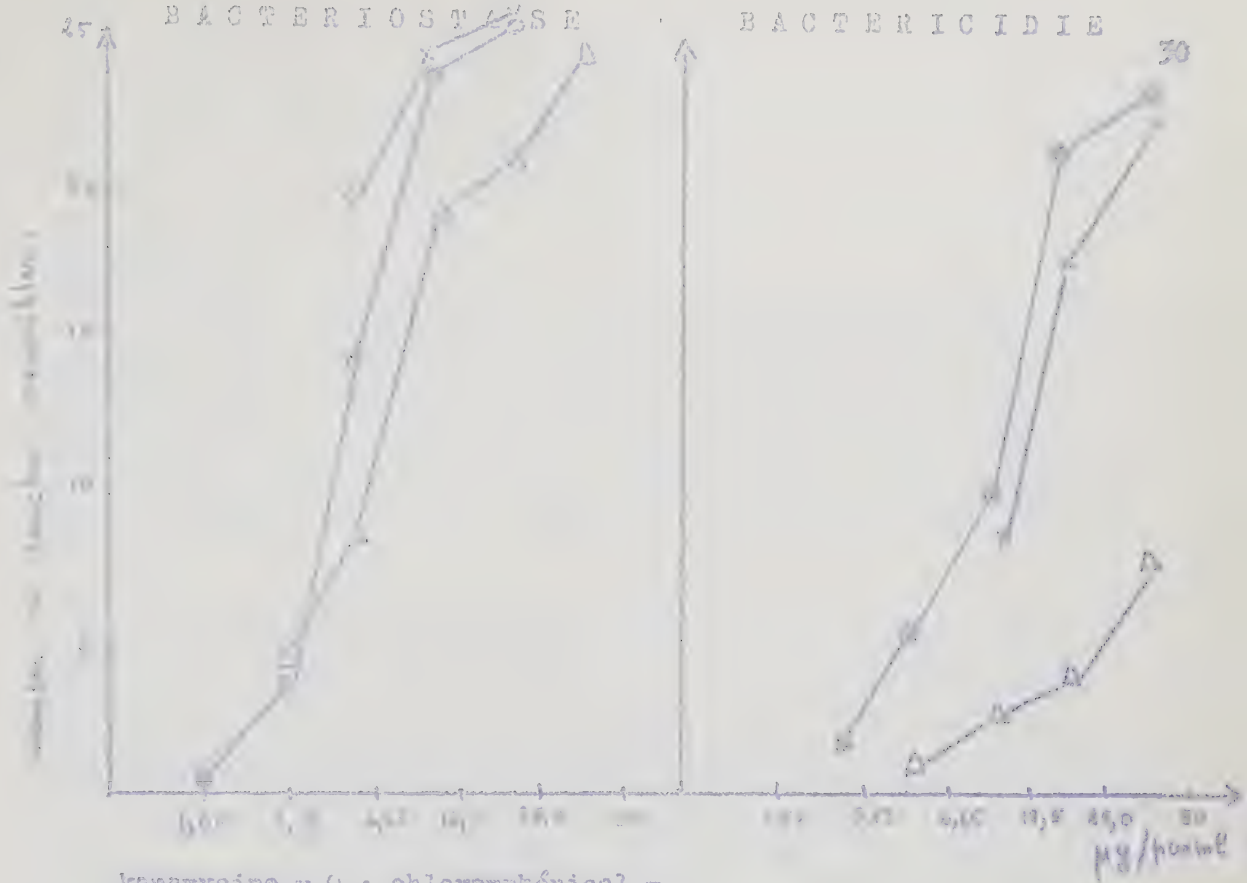




Sensibilité de 25 souches de Proteus mirabilis à l'association pénicilline-chloramphénicol (KAYE et coll.2)

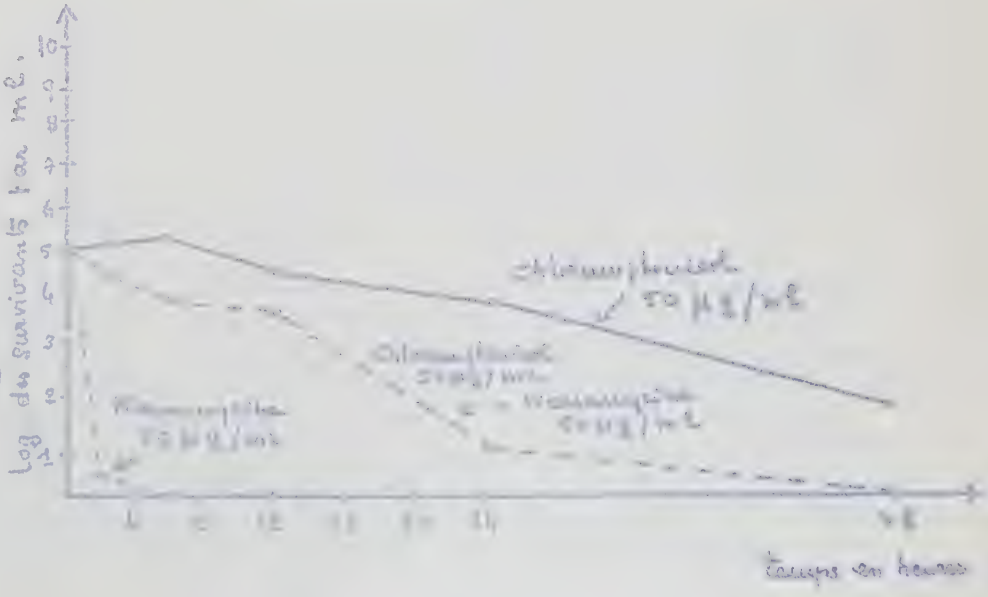


action de la pénicilline, du chloramphénicol, et de leur association sur la souche [illegible] (Pr. mirabilis) KAYE et coll.2



kanamycine = O ; chloramphénicol =
kanamycine + chloramphénicol = X

Sensibilité de 25 souches de Proteus mirabilis à l'association kanamycine-chloramphénicol. (KAYE et coll. 2).



action de la kanamycine, du chloramphénicol et de leur association sur la souche BOTERO (Pr. mirabilis)

KAYE et coll(2)

CAS CLINIQUES D'INFECTIONS A PROTEUS MIRABILIS
(OBSERVATIONS)

OBSERVATIONS I :

Madame V.L., agée de 38 ans provoque l'interruption de grossesse à la 8ème semaine par mise en place d'une sonde stérile, le 23 Mai 1961. Le 31 Mai de violents frissons apparaissent suivis d'une élévation thermique à 40° ; on pense à une rétention placentaire et on pratique [illegible] 2 juin.

Le 8 juin, une nouvelle pyrexie brutale, avec frissons, survient. Une cure de terramycine (2g par jour) est instituée, mais ne parvient pas à obtenir la défervescence. Le 15 juin, après un dernier examen gynécologique négatif, la patiente est confiée au Professeur Justin-Besançon. Cliniquement elle présente un tableau de septicémie. Les hémocultures sont multipliées, un traitement d'attente est institué, associant dix millions d'unités de pénicilline (en perfusions intra-veineuses), par 24 heures et 1g5 de streptomycine (par voie intra-musculaire). Le 17 juin, une phlébite du membre inférieur gauche survient et nécessite l'adjonction au traitement d'anticoagulants (Héparine puis Tromexane). Des trois premières hémocultures on isole le germe responsable: Protéus mirabilis. L'antibiogramme (méthode des disques) le montre sensible à la streptomycine, la kanamycine, la gantrisine, résistant à la pénicilline. Le 20 juin, le traitement est modifié et la malade reçoit désormais chaque jour par voie intra-musculaire, 2g de streptomycine, et 2g de kanamycine, par voie intra-veineuse 12g de gantrisine. Au bout de 48 heures, la température retombe à 37°, les hémocultures restent négatives.

Cependant, le laboratoire (Dr. BARBIER), poursuit ses recherches sur le germe isolé par hémoculture, et met en évidence vis à vis de ce germe [illegible] tenant compte des indications et avec d'autant moins de regrets que la malade présente une légère altération de son audiogramme.

On ramène les doses quotidiennes de streptomycine et de kanamycine à 1g, on maintient les 10g de gantrisine en intraveineuses, et on ajoute [illegible] brusquement, le 7 juillet, de nouvelles manifestations septicémiques surviennent: grand frisson, malaise profond, vives douleurs lombaires, la température dépasse 40°; cliniquement aucune localisation n'est décelée; les hémocultures multipliées permettent de retrouver le Proteus mirabilis; ce germe cependant pousse plus difficilement, ne se développe qu'en anaérobiose; une nouvelle étude bactériologique des sensibilités confirme la

première; toutefois il est devenu résistant à la streptomycine(il n'est sensible qu'à plus de 50 [illegible] [illegible] cilline G est décidée.

Le traitement en cours est poursuivi, seule l'administration de penbritine – après une interruption de 24 heures le 10 Juillet, est légèrement modifiée [illegible] à [illegible] per os, et on y adjoint chaque jour 0,50g par voie veineuse; la température continue à osciller entre 39,5° et 40°4.

Le Professeur Justin Besançon nous confie la malade, à l'hôpital de l'Institut Pasteur, le 18 juillet afin de faciliter les recherches de laboratoire.

A son arrivée nous sommes devant une patiente extrêmement fatiguée prostrée; la tension artérielle est faible (11/6), l'anémie très marquée (3 millions de globules rouges), l'infection profonde (17.600 globules blancs dont 74% de polynucléaires); la température se maintient à 39°5. [illegible]

[illegible]

maintenue jusqu'au 19 août inclusivement. Des controles auditifs [illegible] la malade.

L'état de la patiente continue de s'améliorer de jour en jour - aussi décidons nous pour limiter au mieux les effets toxiques de la kanamycine d'en assurer le relève par une sulfone per os, la disulone, qui au moins in vitro est particulièrement active contre le Proteus, à partir du 30 juillet la malade prend un comprimé par jour de disulone, la dose quotidienne est portée à 1½ comprimé par nous le 3 août, et à 2 comprimés le 5 août, puis à 3 comprimés le 17 août, l'administration sera maintenue jusqu'au 4 septembre, tandis que la pénicilline, toujours à 30 millions d'unités par jour, est maintenue jusqu'au 26 août.

Dès les premiers jours d'août, la guérison nous semble acquise mais à cause de la légère atteinte cardiaque, il nous paraît prudent de poursuivre le traitement pendant le mois rituel, et même au delà, jusqu'à ce que la formule sanguine ne témoigne plus de signe d'infection, que la vitesse de sédimentation soit redevenue subnormale (au dessous de 20mm à la première heure).

En somme notre malade a reçu les traitements suivants:

1ère phase (Hopital Cochin)

pénicilline.....40 millions d'unités

penbritine 48g

streptomycine....41g

Kanamycine.....37g

gantrisine.....102g

2ème phase (Hopital Pasteur)

pénicilline.....3 milliards d'unités

kanamycine.....50g

disulone.....70g

L'étude au laboratoire du comportement du Proteus mirabilis de notre patiente aux antibiotiques et à leurs associations (Dr. CHABBERT) met en évidence dans ce cas particulier, trois antibiotiques [illegible], la pénicilline [illegible], la streptomycine [illegible] et penbritine-kanamycine sont nettement synergiques, ainsi que le montre le tableau ci-dessous:

PENICILLINE mcg/ml

25	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,39	0,2	0,1	
0,01	0,01	0,01	0,1	0,1	+	+	+		
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	+	+	+	Inoc. 2,5 mcg/ml
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	+	+	+	Inoc. 5 mcg/ml
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	±	±	±	Inoc. 10 mcg/ml
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	Inoc. 20 mcg/ml

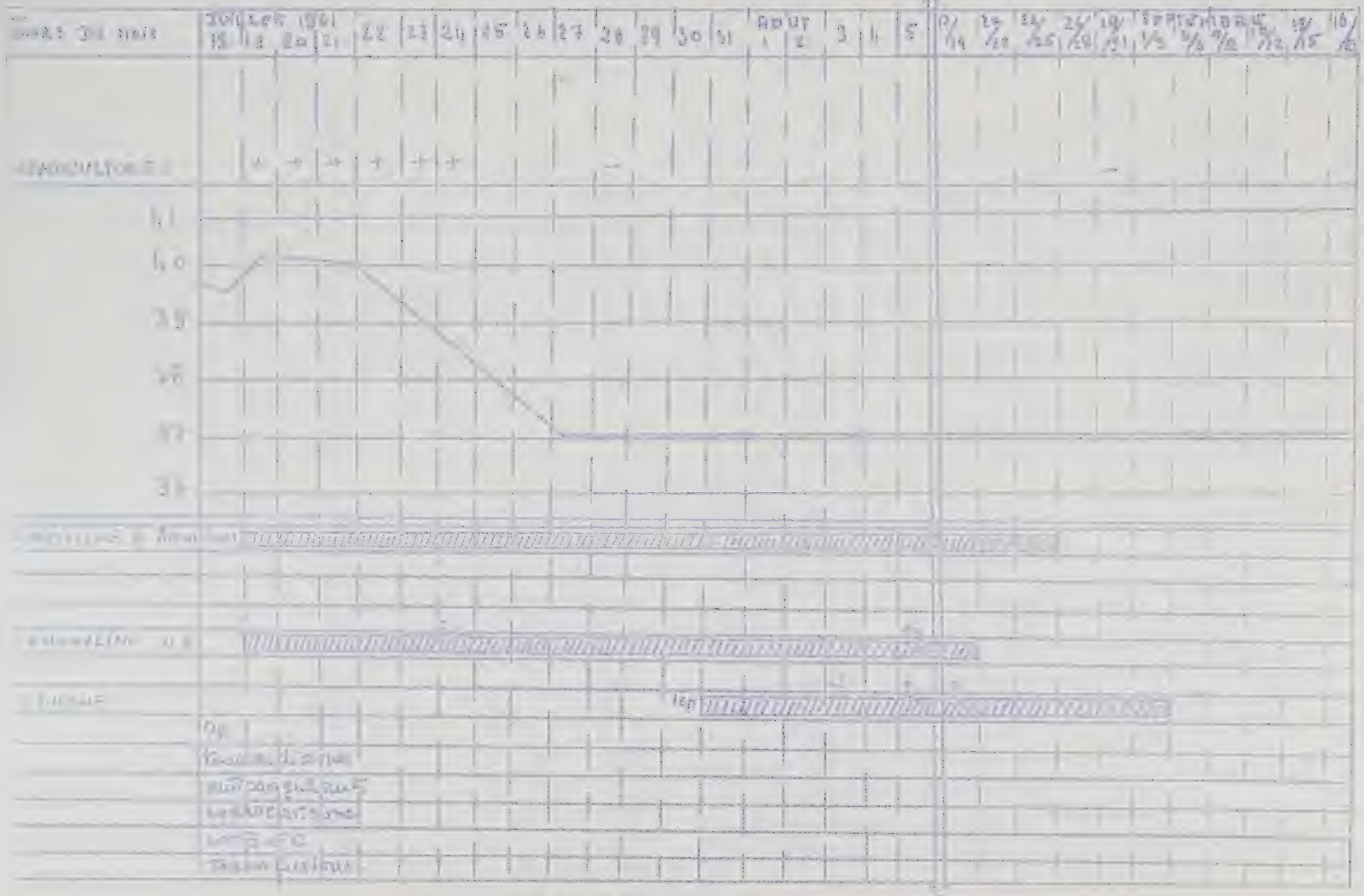
PENICILLINE G mcg/ml

100	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78		
0,01	0,01	0,01	0,01	0,1	+	+	+		
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	+	+	+	+	Inoc. 2,5 mcg/ml
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	+	Inoc. 5 mcg/ml
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	±	Inoc. 10 mcg/ml
0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	Inoc. 20 mcg/ml

Devant cette observation, on peut se demander la raison de l'échec du traitement streptogramine-synergistine, sachant que ces antibiotiques non seulement pris séparément étaient actifs contre le Proteus mirabilis, mais encore que leur association était synergique.

OBSERVATION 1

OBSERVATION 1



OBSERVATION 4.

OBSERVATION 2

Monsieur R.M...., agé de 59 ans, nous est confié le 9 Décembre 1961, par le Docteur Flament pour un état fébrile qui se prolonge depuis une quinzaine de jours et s'est aggravé, les derniers jours, de grands frissons et d'une asthénie profonde. Le 7 Décembre, une hémoculture est pratiquée, et le malade reçoit en attendant les résultats, 1,50g par jour d'hemacycline .

Deux jours plus tard, lorsque l'examen de l'hémoculture précise l'existence d'une infection à Proteus mirabilis, le malade nous est adressé.

Monsieur R.M. est porteur d'un anus artificiel établi en 1957 [illegible] une récidive locale incite à une nouvelle intervention au cours de laquelle on extirpe très difficilement une tumeur pelvienne. On institue ensuite une série de séances de cobaltothérapie, elles sont interrompues fin Octobre pour permettre le drainage d'un abcès pelvien, c'est lui qui constitue la porte d'entrée du Protéus.

Dès l'admission du patient dans notre service, les hémocultures sont répétées et le soir même, avant d'en attendre les résultats, devant l'état infecté, et asthénique du malade, le traitement est institué, comportant 50 millions d'unités de Pénicillino en perfusions ininterrompues, et 7g de kanamycine par voie intra-musculaire, en 4 injections. La défervescence est amorcée dès le 3ème jour du traitement, [illegible] évolue vers la guérison.

Au laboratoire, Chubbert pratique sur la souche isolée, d'une part un antibiogramme qui donne les indications suivantes:

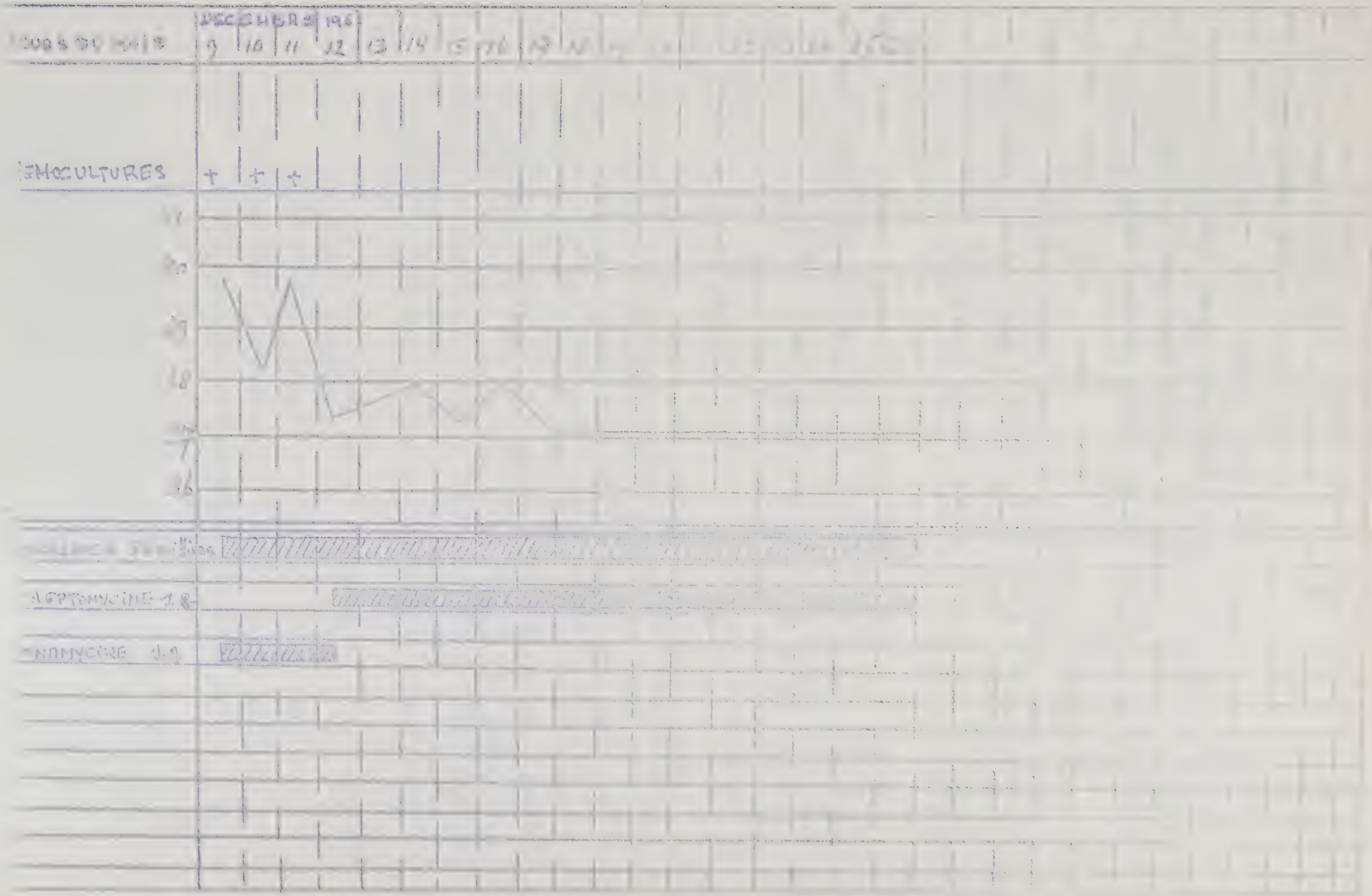
Pénicilline 10 mcg/ml	sensible
Streptomycine	sensible
Kanamycine	limite
Chloramphénicol	sensible
Colimycine	résistant
Penbritine	sensible

puis une recherche d'[illegible] bactériolytiques qui donne les résultats ci-dessous:

	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	Pneb.
Pénicilline (10 Unités/ml)	[illegible]	[illegible]	10	10	0,1
Streptomycine (10 mcg/ml)		[illegible]	1	1	0,1-1
Kanamycine (5 mcg/ml)			[illegible]	0,1	1
Chloramphénicol (15 mcg/ml)				1-10	0,1-1
Penbritine					0,01

Sans aucun doute, l'antibiotidemple la plus favorable est représentée par la penbritine seule ou associée à la streptomycine. Nous n'en avons malheureusement pas à notre disposition. Le malade présente d'autre part une réaction urticarienne violente, généralisée, que nous attribuons à la kanamycine (tout cutanée positifs). Nous arrêtons donc notre choix sur l'association pénicilline G - streptomycine, et le 13 Décembre, nous remplaçons le gramme de kanamycine par deux grammes de streptomycine, la perfusion de pénicilline étant poursuivie. La guérison se confirme rapidement, aussi restons-nous fidèles à ce traitement. Le 28 Décembre, nous remettons la dose quotidienne de streptomycine à 1g, une fistule abdominale apparaît sur la cicatrice opératoire ce qui nous incite à prolonger prudemment le traitement pendant six semaines: l'exploration du trajet en effet montre que le pertuis s'enfonce jusque dans la région du Douglas, et il est possible qu'il communique par intermittence avec l'intestin; toute fois, des examens bactériologiques répétés n'ont mis en évidence que de l'aérobacter, et nous nous sommes limités à des instillations locales de chloramphénicol; étant donné la récidive tumorale locale, il n'est pas possible de mettre à plat le trajet.

Le malade quitte le service le 12 Fevrier 1962, apyrétique, en bon état général, conservant sur sa fistule, un petit drain qui en assure l'écoulement. Depuis, il n'a pas eu d'incidents à déplorer.



OBSERVATION 1

OBSERVATION 3

Madame D.G. est hospitalisée dans le service du Dr LANVIN le 11 février 1962 pour rupture des membranes et contractions utérines d'une grossesse de 5½ mois. Dans ses antécédents notons une tuberculose pulmonaire traitée à domicile pendant un an, par les antituberculeux classiques, un appendicectomie avec réaction ovarienne droite, endométritique en janvier 1961.

L'histoire de la maladie semble remonter au 7 janvier 1962 où dans la nuit Mme D.G. fut prise d'un grand frisson unique, intense et prolongé, puis dès le lendemain (8 janvier) de vomissements qui persisteront. Hospitalisée le 11, l'accouchement prématuré d'une fille vivante a lieu le 12, suivit d'une délivrance naturelle, mais rétention partielle notée par la sage-femme, entrainant une révision utérine.

L'altération de l'état général persiste avec vomissements, malaise général, mouches volantes. La température encore normale le 12, monte brusquement à 40° le 13, avec frissons, céphalées, douleur atroce de la fosse iliaque droite. Pensant à une septicémie, on fait une hémoculture et sans en attendre les résultats on met la malade au traitement: pénicilline (2 millions d'unités par 24 heures, streptomycine 1g, Rifol 5 comprimés, celui-ci remplacé après 48 heures par 2g de chloramphénicol.

Mais pendant 4 jours ces accès persistent, avec altération de l'état général, hyperleucocytose à polynucléose. Le 19 le résultat de l'hémoculture permet de préciser que l'on se trouve en face d'une septicémie à Proteus mirabilis. Dès lors le traitement est modifié: on donne 20 millions d'unités de pénicilline G par jour sans adjonction d'aucun autre antibiotique. Ce même jour, 6 heures environ après le début de la perfusion de pénicilline vers 17 heures une hémoculture est faite et se révélera négative. Le 21, nouvelle ascension thermique nouvelle hémoculture (également négative). Le lendemain on augmente les doses de pénicilline à 30 millions d'unités par 24 heures ?, et on adjoint 2g de chloramphénicol. Ce dernier traitement est interrompu après 4 jours. La malade est apyrétique, et le restera.

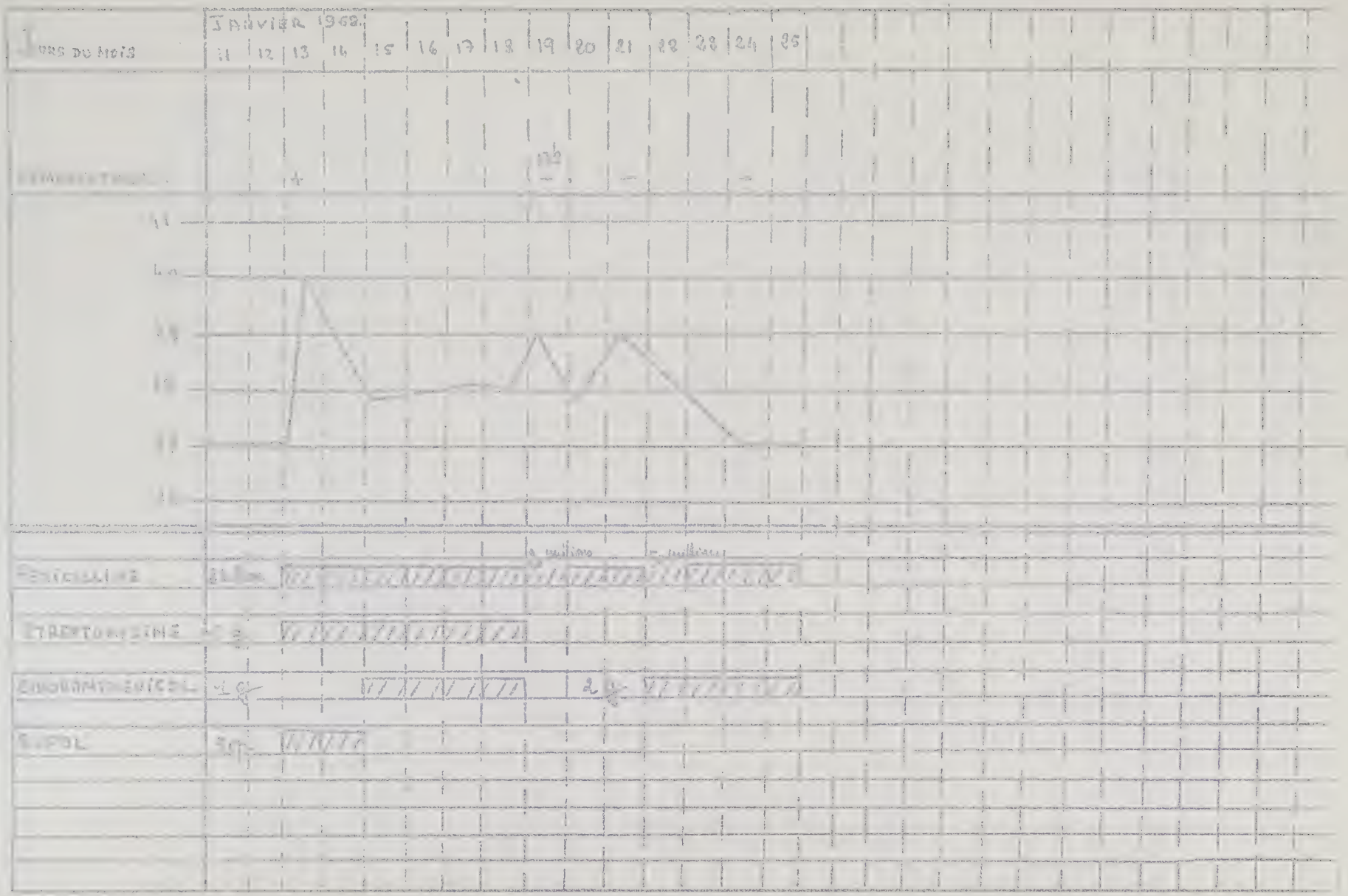
Du point de vue sensibilité aux antibiotiques , le Dr CHABBERT donna les résultats suivants:

PENICILLINE..... sensible C.M.I. = 5 à 10 U/ml

PENBRITINE ..... sensible C.M.I. = 0,5 à 1 mcg/ml

sensible également à : streptomycine, kanamycine et chloramphénicol.

Observation d'un grand intérêt, Mme D.G. n'ayant jamais été traitée au cours de cette infection par la kanamycine; la streptomycine administrée ne put atteindre aux doses prescrites un taux sanguin bactéricide. Il est peu vraisemblable que l'association chloramphénicol-pénicilline ait été synergique. Nous n'avons pas étudié la souche responsable, mais nous avons toutes raisons de



OBSERVATION 3

Nous rappellerons très brièvement les cinq observations d'infections du tractus urinaire à Proteus mirabilis publiées par [illegible] en 1960 ([illegible]) . Toutes ces infections furent traitées par la pénicilline seule.

1er cas:- Infection urinaire chez une femme de [illegible] ans aux antécédents de cystite et de pyélonéphrite, ayant eu une cystoscopie [illegible] heures avant le début des symptômes cliniques. Une uroculture se révéla positive au Proteus mirabilis. Un traitement à doses massives de pénicilline G (intra-veineuse) est instauré (20 millions d'unités par jour/ pendant 10 jours) complété par de la Pénicilline V en [illegible] (9,6 millions d'unités par jour/ pendant dix jours).
Aucune rechute ne fut observée

2ème cas:- infection urinaire chez un homme de 56 ans aux antécédents de coliques néphrétiques. L'uroculture est positive au Proteus mirabilis. Un traitement par pénicilline G (20 millions d'unités par jour pendant 7 jours) entraîne la négativation de l'uroculture et la guérison clinique. Dans l'année suivant cet épisode, différentes urocultures furent faites et restèrent toutes négatives au Proteus mirabilis.
Remarque: apparition de Klebsiella dans l'urine un mois après le traitement par la pénicilline

3ème cas:- infection urinaire chez une femme de 41 ans, après pose de sondes (vessie atone chez une diabétique aux complications neurologiques). Uroculture positive au Proteus mirabilis. Un traitement identique aux précédents est institué: pénicilline G en intra-veineuse (20 millions d'unités par jour pendant 7 jours) entraîne une négativation de l'uroculture. Mais rechutes à Proteus ou tout autre microorganismes furent inévitables.

4ème cas:- infection urinaire chez une femme de 70 ans après pose d'une sonde à demeure. Uroculture positive au Proteus mirabilis. Un traitement par pénicilline G en intra-veineuses (20 millions d'unités par jour pendant dix jours) entraîne la négativation de l'uroculture au Proteus mirabilis, mais apparition dans les 48h. de Klebsielle pénicillo-résistantes.

5ème cas:- infection urinaire chez une femme de 55 ans atteinte d'un lupus érythémateux, de pyélonéphrite chronique, et de calculs rénaux bilatéraux. Au cours des dix mois qui précédèrent sa mort elle fut hospitalisée 4 fois pour infection du tractus urinaire à Proteus mirabilis. Les 4 fois elle fut traitée par des doses massives de pénicilline (G et V), à chaque fois le Proteus mirabilis fut rapidement éliminé des urocultures, mais remplacé par du Candida. La réapparition du Proteus mirabilis dans les urocultures avait lieu environ six semaines après l'arrêt du traitement par la pénicilline (alors on ne pouvait plus mettre en évidence le Candida). Il n'y a eu aucune modification de la sensibilité du Proteus mirabilis vis à vis de la pénicilline au cours de ces dix mois.

C O N C L U S I O N

De cette étude il résulte que nous possédons quatre antibiotiques actifs sur le Proteus mirabilis: la pénicilline (à dose massive) la streptomycine, la kanamycine, la penbritine.

Tous ces antibiotiques se sont montrés bactéricides in vitro sur le Proteus mirabilis et les associations pénicilline-streptomycine, pénicilline-kanamycine, penbritine-streptomycine, penbritine-kanamycine, se sont révélées synergiques, (KAYE et coll., CHABBERT).

Mais la kanamycine, la streptomycine sont bactéricides à des taux voisins de la toxicité. Toxicité pour le nerf auditif, et toxicité rénale pour la kanamycine (HOOK et PETERSDORF signalent que la kanamycine serait d'autant plus toxique pour la VIIIème paire dans [illegible] des lésions rénales), [illegible] de toxicité [illegible] pour l'appareil cochléaire et vestibulaire en donnant des lésions [illegible] chez les sujets traités par la streptomycine, [illegible] difficile à maintenir [illegible] /ml, et de streptomycine de 40mcg/ml.

La pénicilline est un agent relativement non toxique, des taux sanguins de [illegible] peuvent être obtenus et maintenus in vito.

Les associations pénicilline-streptomycine et pénicilline-kanamycine permettent grâce à leur synergie de diminuer les doses (de moitié en ce qui concerne celles de kanamycine ou de streptomycine).

La penbritine y trouvera sans doute, aussi, une indication thérapeutique, mais les études sur ce sujet sont encore trop limitées, une fois la souche étudiée en laboratoire, modification du traitement devant l'association bactéricide proposée, des résultats obtenus par le traitement clinique, de l'état du malade (surveillance des reins, de l'appareil auditif).

Il n'est pas inutile d'insister encore sur la valeur clinique de la pénicilline à doses massives, confirmant les études faites in vitro, sur la grande sensibilité de cet antibiotique de premier ordre étant donné sa faible toxicité (B.SUREAU fait état d'un malade du Pr.HAMBURGER chez lequel la pénicillinémie a pu sans inconvénients dépasser 12.000 unités/ml.). La pénicilline suffit dans les infections à Proteus mirabilis, même graves, traitées précocément à doses massives (comme avec la [illegible]). Cependant pour des raisons de prudence bien compréhensibles, nous n'osons pas préconiser la pénicillinothérapie exclusive et préférons lui associer, dans le cas particulier, soit la kanamycine soit la streptomycine.

1- LE MINOR.Diagnostic des entérobactéries.1959.

2- PAYE,KOENIG et HOOK.The action of certain antibiotics and antibiotic combinations against Proteus mirabilis with demonstration of in vitro synergism and antagonism.Am.J.Med.Sc.t 242,p 320/330,1961.

3- HOOK et PETERSDORF.In vitro and in vivo susceptibility of Proteus species to the action of certain antimicrobial drugs.Bul.John Hopkin's [illegible]

4- LOTZ,WITZ et SCHAEFFER.Ann. I.P.vol 95,p 413.1958.

5- BROWN et ACRED.Penbritin, a new broad spectrum antibiotic.Brit.med. J. 22 jul 1961,p 198.

6- KNUDSEN,ROLLINSON et STEVENS.Absorption and excretion of penbritin Brit.med.J. 22 jul 1961,p 198.

7- STEWART,COOKS,NIXON et HOLT.Penbritin an oral penicillin with broad spectrum activity.Brit.med.J. 22 jul 1961,p 200

8- FINLAND,JONES,et BARNES.Tr.Ass.Am.Phys.72,305,1959.

9- HANSON,KARABASTOS et HERROLD.J.Urology,79 1016,1958.

10-EISENBERG,WEISS,FLIPPIN.In vitro susceptibility of Proteus species to streptomycin,chloramphenicol,tetracyclin and novobiocin.Am.J. clin.path. 30,20,1958.

11-FISCHER,PEARSON, et MANNING.The activity of penicillin against Proteus in vitro and in experimental infection of the mice.Antib.Che (wash), 10,608,oct 1960.

12-WAISBREN.Treatement with large doses of penicillin in a case of severe bacteremia due toaProteus.Arch.Int.Med.1955,91,138.

13-POTTER,WRIGHT et FINLAND.In vitro susceptibility of recently isolated strains of Proteus to ten antibiotics.J.Lab.& Clin Med.1954,44,463.

14-Penicillin and chloramphenicol in the treatement of infections due to Proteus organism.Ann.J.M.Sc.1952,223/418.

15-STEWART GT.Effects of penicillin on bacillus Proteus.Lancet 1954, 2,705.

16-KOCH ML,Bacteremia due to bacterial species of genera Aerobacter, Escherichia,Paracobactrum,Proteus and Pseudomonas.Antib.ann.1958/59

17-PERCH B.Sensitivity of Proteus and Providencia to eight antibiotics and sulfathiazol.Acta.Path et microb.scandinav.1954,35,278.

18-LIDAN,DAYTMAN,BURGESS et FARMAS.Evaluation of antibiotic diffusion in L variant production by Proteus species.

19-DODIFAS.Influence de la pression osmotique sur le maintien en milieu liquide pénicilliné d'une souche de Proteus sous la forme L.Schweiz Aschr.alg.path.17 (4),1954,p 525/532

20-POOLE.Antibiotic sensivity of the genus Proteus.J.Clin.Path.,1954,

21-Donald MESSERE.Antibody response to Proteus mirabilis isolated from individuals with and without this infection.AmJ.M.Tech.23 (2).May/Apr. 1957,p 87.

22-MEDILL,BROWN et HUTCHINSON.Effects of penicillin,growth phase,U.V. and ultrasonic vibrations of the ability of Proteus mirabilis to form L type colonies.J.Bact.Balt.74 (3),sept 1957,p 280.

23-HYMAN,TOLMAS et WINTER Jacqueline.Proteus meningitis.Report of a case in a new born caused by Proteus mirabilis.AMA.J.dis.child 94 (5) nov.1957,p 574/576.

24-PEYSER,COHEN et JOSEPH.Congenital dermal sinus complicated by bacillus Proteus and non hemolitic Streptococcus meningitis.Neuro.(Mineapolis) 7 (4),57,p 296/298.

25-HUTCHINSON et RANDALL.Penicillin in Proteus septicemia.Lancet 1947 1,22.

26-CHIU et HOEPRICH.Clin.Res.1961.Susc.of Proteus to 11 antibact.agents.

27-FLIPPIN,EISENBERG et DAVIS.1955.

28-WOYT,SELTZER et PICKETT J.Urology.76,292,1956

29-René MARTIN,B.SUREAU,J.BERROD,M.de FRAINCY.Affections graves à Proteus mirabilis (sous presse)

30-COLMAN BH,Labyrinthogenic meningitis due to bacillus Proteus.J.Lar. Otol.Lod 72 (3),1958,p 255/258.

31-HOLLOWAY et SCOTT.Proteus bacteremia treated with larges doses of [illegible]

32-THOMAS AR Jr et LEVINE M.Some effects of penicillin on intestinal bacteria.J.Bact 1945/49.625.

33-REID,JONES et BRYCE.A study of the comparative activity of five antibiotics,alone,in a certain combination against Escherichia coli Aerobacter aerogenes,Pseudomonas aeruginosa and Proteus species. Antib.& Chemother.1952,2:351.

34-LUTZ, WITZ, TROUSSEL, RAD et MULLANS. Taux d'inhibition par la pénicilline du Proteus mirabilis. Strasbourg médical. Janv. 1951.

35-HAMILTON, MARTIN. Significance of zones of inhibition produce by pénicillin and erythromycin on the genus Proteus. J. Med. Lab. Tech. 17, 156. Jul. 1960.